Zur Aetiologie und Klinik des wolhynischen Fiebers

(abgeschlossen Mai bis Juni 1917).

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der hohen medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität Tübingen

vorgelegt von

R. UNIV
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Georg Lutz
Ass.-Arzt d. R.

Druck von Robert Noske, Borna-Leipzig
Großbetrieb für Dissertationsdruck
1918.

Referent: Professor Dr. Müller, Vorstand der Medizinischen und Nervenklinik Tübingen.

Meinen Eltern.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548026_0104

Alsbald nachdem Werner (48—52) und His (11—12) im vergangenen Jahre ihre Arbeiten über wolhynisches Fieber und ein rekurrierendes Fieber hatten erscheinen lassen, folgten eine Reihe von Arbeiten über diese Krankheit, und heute ist die Literatur schon ziemlich umfangreich geworden, ohne daß eine völlige Klarheit erreicht worden wäre. Zunächst schien es, als ob es sich hier um eine bisher völlig unbekannte Krankheit handle; doch veröffentlicht Weitz (53) einen Fall aus dem Jahre 1910 mit typischem Fieber, Beschwerden und Verlauf wie bei der als wolhynisches Fieber beschriebenen Krankheit. Ja in ihrer mannigfaltigen Form und als reines Fünftagefieber scheint sie auch den älteren Lehrbüchern und sogar im Altertum bekannt gewesen zu sein (Werner 50). Vermutlich nahm sie im Laufe der Zeit auf Grund der noch später zu erörternden epidemiologischen Bedingungen ab und wurde der Malaria zugezählt. Erst mit der Zeit, da an den einzelnen Fronten der Bewegungskrieg in den Stellungskrieg übergeht, tritt die Krankheit wieder auf, wird nun von der Malaria als wesensverschieden getrennt und als neue Krankheit beschrieben. Der jeweilige Kriegsschauplatz trägt der Krankheit einen neuen Namen ein, und so finden wir unter wolhynischem Fieber, Ikwafieber, Maasfieber, dann auch ohne besondere geographische Bezeichnung dieselbe Krankheit immer wieder beschrieben. Dabei handelt es sich immer um eine endemische Erkrankung, und eine Verschleppung von einem Kriegsschauplatz zum anderen bei gelegentlichen Truppentransporten war ausgeschlossen. Ich selbst sah in Flandern einen solchen Fall bei einem Regiment, das den westlichen Kriegsschauplatz nie verlassen hatte. Da die Erscheinungsformen der Krankheit sehr wechselnde sind, so muß in Erwägung gezogen werden, ob nicht auch etwa ein Teil der Krankheitsbilder, die als Ostitis tibialis infectiosa, Gamaschen-

schmerzen, oder als Folgen sonstiger Bekleidungsfehler beschrieben werden, leichte Formen dieser Krankheit sind (19, 35, 29, 43, 45, 48). Nach den Veröffentlichungen passen sie durch das Auftreten von „leichtem, vorübergehendem Fieber" nicht ganz zu den Formen, die auch in Friedenszeiten den aktiven Militärärzten während der Ausbildung der Rekruten hinlänglich bekannt waren.

Daran, daß die Verhandlungen über diese Krankheit noch nicht zum Abschluß gekommen sind, ist vor allem schuld, daß es uns bisher noch nicht einwandfrei gelungen ist, den Erreger der Krankheit bei Beginn im Blute der Patienten nachzuweisen, ihn durch Kulturverfahren zu züchten, seine Spezifität sicherzustellen und dadurch alsbald streng wissenschaftlich die Diagnose zu stellen.

Die zuerst bekannt gewordenen Formen des mehr oder weniger regelmäßig intermittierenden Fiebers ließen analog der Malaria Plasmodien als Erreger vermuten. Doch der eine Bericht über Veränderungen dieser Art stammt von Zollenkopf (55), der hufnagelähnliche Gebilde beschreibt, denen aber keine Bedeutung beizumessen ist, denn offenbar handelt es sich um Farbniederschläge auf den roten Blutkörperchen. Auch die von Schmid (56) veröffentlichten Befunde konnten hier bei der Menge der Untersuchungen nicht bestätigt werden.

Die Befunde von Spirochäten (Töpfer 11, Werner 48—52, Riemer 30, Jungmann 13—17) sind ebenfalls ganz vereinzelt und müssen als Zufallsbefunde gegenüber den Hunderten negativen Befunden betrachtet werden; sie sind auch zum Teil schon widerrufen.

Die meisten Veröffentlichungen betonen, daß die direkte Untersuchung des Blutes der Patienten im hängenden Tropfen im Ausstrich, im dicken Tropfen stets negativ sind.

Demgegenüber beschreiben His (11—12), Jungmann und Kuschinzky (14—17) seit den ersten Verhandlungen in Berlin (März 1916) immer wieder Gebilde — und Jungmann hat sie neulich in einer neuen Arbeit zusammen mit Kuschinzky sowie im Merkblatt für die Truppenärzte wieder beschrieben —, die ganz regelmäßig im Blute der wolhynischkranken Patienten gefunden werden sollen. Im hängenden Tropfen sollen es lebhaft bewegliche gummibandartige Gebilde sein, die als achter- oder

hantelförmig imponieren. Im dicken Tropfen nach Giemsa gefärbt, haben sie die Form von Doppelkokken von $^1/_4$—$^1/_5$ Größe der roten Blutkörperchen.

Schon Werner (11) sprach in der ersten Veröffentlichung in Berlin diesen Gebilden die Eigenbewegung ab und stellte den spezifischen Wert der Jungmannschen Befunde sehr in Zweifel. Ferner hat Töpfer, der diese Befunde zuerst gemacht und sie auch veröffentlicht hat, sie aufs energischste verworfen.

Durch die immer wieder von Jungmann erschienenen Beschreibungen veranlaßt, untersuchte ich eine große Reihe Kranker mit wolhynischem Fieber, aber auch ebenso viele wenn nicht noch mehr Kontrollen.

Den Gebilden im hängenden Tropfen kommt zunächst eine Eigenbewegung im bakteriologischen Sinne gar nicht zu, sondern sie unterliegen der allgemeinen Brownschen Molekularbewegung. Dann aber findet man sie nicht allein bei dieser Erkrankung, sondern auch bei allen möglichen fieberhaften Krankheiten, bei denen unter toxisch-infektiösem Einfluß massenhaft Blutkörperchen zugrunde gehen; besonders häufig bei Malaria und Pneumonie. Man kann sogar diese Gebilde künstlich erzeugen, wenn man Blut zum Zweck des Defibrinierens mit Glasperlen tüchtig schüttelt.

Den von His, Jungmann, Kuschinzky im fixierten Präparat beschriebenen Gebilden fehlt vor allem die Konstanz der Form, was Größe, ferner Lagerung und Form der Pole betrifft, selbst wenn man Schwankungen infolge mehr oder weniger starken Vermehrung und Teilung in Betracht zieht. Das Vorkommen der diplokokkenähnlichen Gebilde soll an das Vorhandensein einer Leukozytose gebunden sein. Doch fand ich bei vielen ganz einwandfreien wolhynischen Fiebern während der Höhe des Fiebers und bei ausgesprochener Leukozytose diese Gebilde überhaupt nicht, andererseits fand ich sie auch bei Kranken, die sicherlich nicht mit wolhynischem Fieber erkrankt waren; besonders bei Malaria und schweren Pneumonien (s. Abb. I).

Wenn schon Jungmann die von ihm immer wieder als Erreger des wolhynischen Fiebers beschriebenen Gebilde nicht von den Befunden bei Fleckfieber unterscheiden vermag, so verlieren

diese Gebilde durch ihr Vorkommen bei beliebig anderen fieberhaften Krankheiten meiner Ansicht nach ganz an praktischer Bedeutung und können zur Stellung der Diagnose wolhynisches Fieber aus dem Blute der Patienten gar nicht mehr verwertet werden, wenn man überhaupt noch annehmen will, daß es sich bei den beschriebenen Gebilden um echte Bakterien handelt und nicht etwa um Degenerationsprodukte oder um Trümmer von zugrunde gegangenen Leukozyten. Auf jeden Fall sind die Jungmannschen Befunde von intrazellulärer Lagerung seiner Erreger von einzelnen stärker sich färbenden Leukozytengranulas nicht zu unterscheiden; und im normalen Blut und unter Fieberwirkung lassen sich alle diese Entwicklungsstufen dieser „Bakterien" besonders aus eosinophilen und neutrophilen Granulas verfolgen: zunächst noch intrazellulär gelegen, dann mit Zugrundegehen der Leukozyten ausschwärmend und schließlich frei im Plasma liegend, genau kongruent in Form und Färbbarkeit den Jungmannschen Erregern.

Im übrigen ist die Beschreibung dieser Gebilde absolut nicht neu. 1910 schon fanden Gavino und Girard diese Gebilde beim Fleckfieber. Ferner beschrieben Ricketts und Wilders diese Gebilde. Doch die Verfasser bezweifeln selbst den spezifischen Wert dieser Formen.

Nicht uninteressant war mir eine Stelle aus einer älteren Auflage von Grawitz, Methodik der klinischen Blutuntersuchung. Bei der kritischen Beurteilung der Befunde in Blutausstrichen schreibt er: „Auch hier finden sich Zerfallskörper im Blute, und zwar besonders Abkömmlinge der Kernsubstanz, welche die basischen Anilinfarbstoffe ebenso annehmen wie die Bakterien und daher infolge ihrer rundlichen Gestalt sehr leicht kleinste Kokken, ebenso aber auch kleinste Stäbchen vortäuschen können".

Nach meinen Untersuchungen bei einer Reihe von wolhynisch Kranken können die von Jungmann immer wieder neu beschriebenen Gebilde im Blute der Patienten keinen Anspruch darauf machen, zur Diagnosenstellung und Ätiologie der Krankheit irgendwie verwertet zu werden. Einmal ist der Befund absolut nicht so konstant, wie es nach den Arbeiten von Jungmann scheinen könnte — auch Jungmann kann in klinisch einwand-

freien Fällen von wolhyniſchem Fieber aus dem Blute des Patienten nicht immer die Diagnoſe ſtellen, auch nicht bei Leukozytoſe und Blutentnahme während des Anfalls —; andererſeits ſind die erwähnten Gebilde nicht von morphologiſch identiſchen Gebilden im Blute von Patienten mit anderen Krankheiten und von Zerfallsprodukten zu unterſcheiden. Die Unterſuchung des Blutes der Patienten ergab nie ein poſitives Reſultat. Ebenſo glückte es uns nie, im Kulturverfahren mit allen möglichen Nährböden, aerob und anaerob aus dem Blute den Erreger zu züchten.

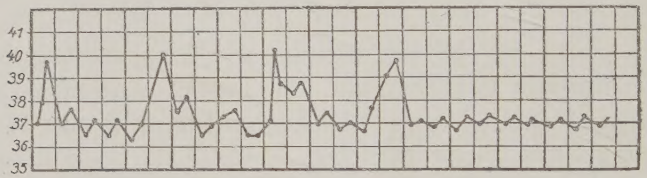
Wohl aber ſchrieb Werner ſchon früher (48—52), daß es ihm geglückt ſei, anaerob direkt aus dem Blute der Patienten einen Erreger zu züchten, und er hat dieſe ſeine Befunde in einer neuen Arbeit wiederholt und erweitert; aber auch jetzt äußert er ſich noch vorſichtig über den ſpezifiſchen Wert der Erreger.

So waren wir bei der Stellung der Diagnoſe hauptſächlich auf die kliniſchen Erſcheinungen angewieſen. Das nächſtliegende Symptom iſt das Fieber. Während zunächſt auch nur die Fälle als wolhyniſches Fieber bezeichnet wurden, die in regelmäßigem Abſtand von ca. 5 Tagen einen Fieberanſtieg mit den anderen kliniſchen Erſcheinungen bekamen, mußte doch bald dazu übergegangen werden, die Krankheitsbezeichnung auch auf andere Krankheitserſcheinungen auszudehnen, die in ihrem Fieberverlauf nicht dieſer ſtrengen Norm (Kurve 1) entſprachen. Dazu berechtigte uns der Umſtand, daß bei gleichen kliniſchen Erſcheinungen Leute derſelben Formation teils mit typiſchem Fieber erkrankten, teils abweichende Fieberkurven zeigten. Dann aber auch der Umſtand, daß die zunächſt noch typiſchen Kurven ohne weiteres eine unregelmäßige Form annehmen können. Sozuſagen experimentell hat Werner dieſe Wandelbarkeit der Krankheit nachgewieſen, indem er ſich und ſeinem Aſſiſtenten Blut von Patienten mit wolhyniſchem Fieber einſpritzte und darauf — obwohl das Blut von einem typiſchen Fall ſtammte — eine ganz veränderte Kurve bekam. Wenn alſo ſo das einfachſte Mittel der Diagnoſe an Wert verliert, ſo kann doch von einer mehr oder weniger willkürlichen Stellung der Diagnoſe und zu großer Verallgemeinerung des Krankheitsbegriffs nicht die Rede ſein, wenn die Diagnoſe

bei Kenntnis und im Zusammenhang mit den anderen klinischen Symptomen der Krankheit gestellt wird.

Erst in den letzten Wochen kam uns die Arbeit von Sachs (33) in die Hände, der auf Grund eingehender klinischer Beobachtungen schon Frühjahr 1916 dazu übergegangen war, den klinischen Begriff des wolhynischen Fiebers zu erweitern und atypische Fälle dazu zurechnen.

Trotz der mannigfachen Erscheinungen, die durch diese oben erwähnte Erweiterung des klinischen Begriffes des wolhynischen Fiebers der Krankheit zugezählt werden, lassen sich rein äußerlich nach dem Fieberverlauf verschiedene Formen der Krankheit unterscheiden. Diese Klassifizierung läßt zwar keine bindenden Schlüsse auf den klinischen Charakter der Krankheit zu, denn oft genug



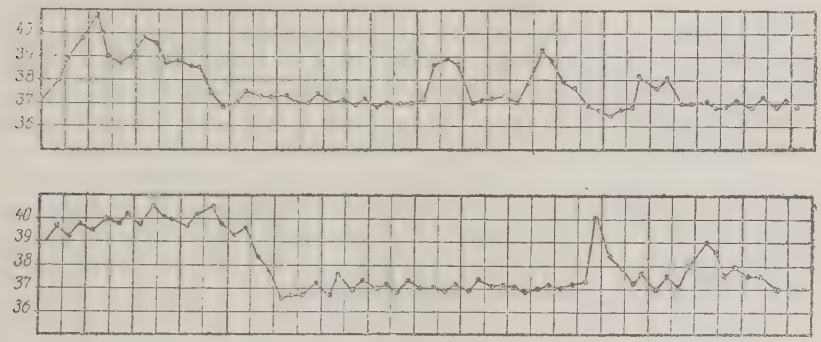
Kurve 1.

sieht man den Übergang der einen Form in die andere, höchstens daß man sagen kann, daß die typischen Fälle am raschesten verlaufen.

Als typische Fälle (Kurve 1) kann man die Formen des Fünftagefiebers im engeren Sinne auffassen. Meist im Abstand von 5 Tagen steigt die Temperatur ziemlich rasch auf Werte von 39—40. Doch im Gegensatz zur Malaria erreicht die Temperatur erst im Verlauf von mehreren Stunden ihre volle Höhe, bleibt dann mit geringen Schwankungen um Zehntelgrade mehrere Stunden auf der Höhe, um dann wieder ziemlich steil zur Norm zurückzusinken. Die Basisbreite des einzelnen Anfalls beträgt meist zwischen 12 und 24 Stunden. Die Höhe der Temperaturen nimmt bei dieser Form mit der Anzahl der Anfälle etwas ab, bildet im Absteigen öfters Nachschübe, um dann bald in Heilung überzugehen. Der nächste Anfall tritt in einem Abstand von zirka 5 Tagen auf, verläuft ebenso wie der erste. Doch schon die ersten

Arbeiten von Werner und His erwähnen, daß mit einem gelegentlichen Ante- oder mit Postponieren der Anfälle gerechnet werden muß, in Analogie mit der Malaria.

Ob eine Periodizität für das Fieber der Wolhynica gefordert werden muß, erscheint mir fraglich, einmal in Anbetracht der vielen atypischen Fälle, die, wie später zu erörtern ist, gar keine Periodizität mehr aufweisen, dann in Anbetracht dessen, daß intermittierendes Fieber auch bei anderen Krankheiten auftritt. So konnten hier bei einer Paratyphusepidemie verschiedentlich periodisch intermittierende Fieberzacken beobachtet werden. Stinzing erwähnt typisches Fünftagefieber bei paratyphus b-Erkrankungen

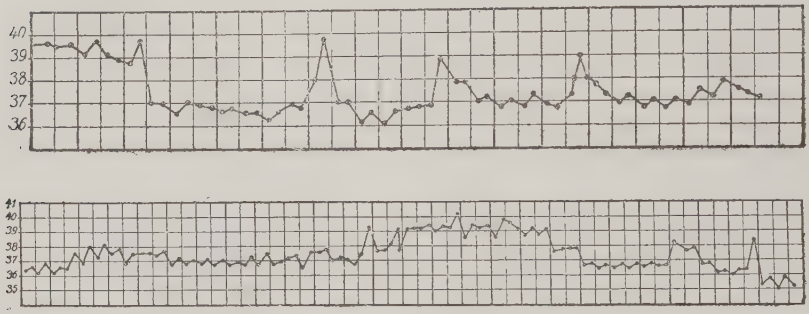


Kurve 2 u. 3.

(Verh. Warsch. Kongreß). Hier hatte ich Gelegenheit, zwei schwere Pneumonien zu sehen, die nach der Krise im Abstand von 5 Tagen noch Temperatursteigerungen aufwiesen (Kurve 2 u. 3), wenn man nicht annehmen will, daß die Erreger des wolhynischen Fiebers schwere Pneumonien mit Kollapserscheinungen machen können.

Da ferner die so oft angestellte Untersuchung des Blutes auf Plasmodien nie ein positives Resultat ergab, vielmehr nach Werners Züchtungsversuchen und den von Töpfer und anderen in der Laus gefundenen Gebilden es sich um eine bakterielle Infektion handelt, die an keine zeitliche Entwicklung analog den Plasmodien gebunden wäre, so ist die Erklärung der ganzen Fiebererscheinungen, wie sie zuerst Stühmer (37—39) gegeben hat, sehr wahrscheinlich. Darnach handelt es sich beim wolhynischen Fieber um eine Infektion, die der Körper zu bekämpfen hat. Je nach

der Intensität der Schädigung seines Stoffwechsels wird er mit höherem Fieber reagieren und in der Bildung von Antikörpern sich der Schädigung zu erwehren suchen. Als äußeres sichtbares Zeichen des inneren Kampfes zwischen Infektion und Abwehr ist die Temperatur aufzufassen. Gelingt es rasch der Infektion Herr zu werden, so resultiert das intermittierende Fieber, das bei nicht vollständiger Vernichtung der Keime im Laufe der nächsten Tage wiederkehren wird, sobald die schädigende Wirkung der Infektion wieder so weit herangereift ist, daß sie zu einer allgemeinen Reaktion des Körpers führen kann.

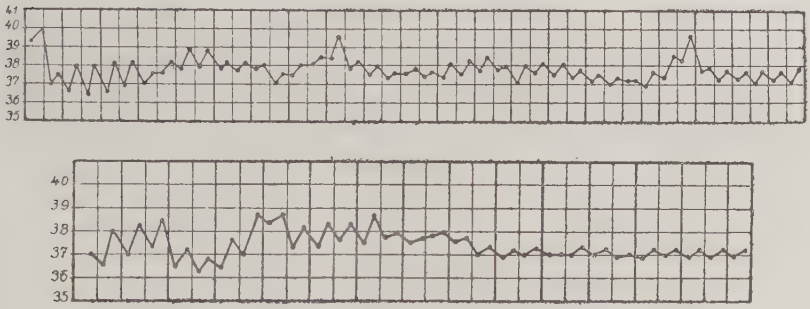


Kurve 4 u. 5.

Von dieser Vorstellung aus wären die übrigen Fieberformen so zu verstehen, daß einerseits die Abwehr des Körpers nicht so intensiv sich ausbildet, um die Infektion wirksam genug zu bekämpfen, daß andererseits auch die Erreger in ihrer Wirksamkeit gehemmt sind, um derartig froudroyante Erscheinungen zu machen. So wäre der dauernde Kampf von Körper gegen Infektion in den atypischen Fällen aufzufassen.

Von der typischen Fieberkurve ausgehend, wäre die Form der Continua (Kurve 4, 5) oder die typhöse Kurve 6, 7 die nächste. Diese letztere, von Werner als undulierende Form bezeichnet, bildet gern den Übergang zu der oft sehr langwierigen subfebrilen Form (Kurve 8, 9), der als konträres Gegenstück die intermittierende septische Form entspräche (Kurve 10, 11). Bei dieser Mannigfaltigkeit schon des Fiebers ist ein ebenso reiches Bild der klinischen Erscheinungen zu erwarten. Doch einheitlich bei der Krankheit

ist ihr Beginn, und dieser Umstand ist für die Stellung der Diagnose in frischen Fällen zunächst der wesentlichste. Plötzlich erkranken die Patienten, die morgens ohne Beschwerden den Dienst angetreten haben, unter den Erscheinungen einer allgemeinen Infektion. Prodromalsymptome sind selten voraufgegangen, meist von den Patienten gar nicht bemerkt. Das Fieber steigt in oben erwähnter Weise allmählich an, und unter seiner Einwirkung machen die Patienten bald einen recht hinfälligen Eindruck. Im Vordergrunde stehen die subjektiven Beschwerden, die sich alsbald einstellen. Es sind in der Hauptsache dumpfe, nicht scharf prä-



Kurve 6 u. 7.

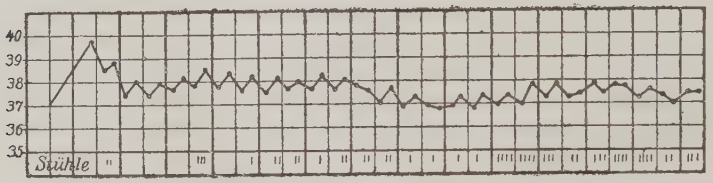
zisierbare Schmerzen im Kopf, besonders über den Augen, im Nacken, im Kreuz, dann mit besonderer Heftigkeit in den Unterschenkeln, symmetrisch in den unteren Dritteln. Zuweilen tritt Schwindelgefühl und Erbrechen auf. Manchmal klagen die Patienten über Schmerzen unter dem Rippenbogen, an den Kondylen von Oberarm und Oberschenkel.

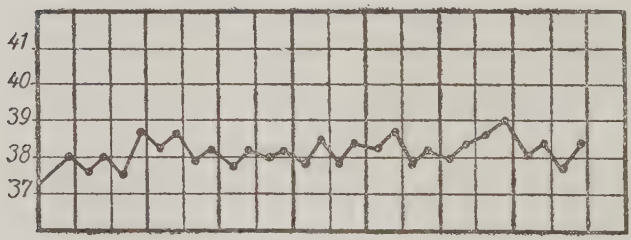
Der objektive Untersuchungsbefund ergibt meist trotz der recht erheblichen Beschwerden der Patienten nur ganz unbefriedigende Resultate und diese sind bei Betrachtung der zahlreichen Fälle noch recht unbeständig. So kommt die große Uneinigkeit in der Literatur über die klinischen Erscheinungen des wolhynischen Fiebers.

Schwerere Symptome besonders von seiten des Zentralnervensystems beschreiben Werner (48—52), Jungmann (14—17), dann noch Zollenkopf (55) und Linden (24). Es handelte sich hier um meningitische Erscheinungen oder wenigstens um Menin-

gismus mit erhöhtem Lumbaldruck und positiver I. Nonnescher Phase (Zollenkopf), dann um eine Psychose mit Desorientierung und Angstzuständen (Werner); tetanische Zuckungen, starke Spasmen, tonisch-klonische Krämpfe mit zeitweisem Atemstillstand bei normalem Lumbaldruck (Linden); ferner um nervöse Allgemeinerscheinungen besonders bei Beginn, Somnolenz, Krämpfe, Delirien, Meningismus (Jungmann).

Bei der großen Anzahl besonders frischer Fälle konnten hier derartige schwere Symptome nie beobachtet werden, und nach den





Kurve 8 u. 9 (gekürzt).

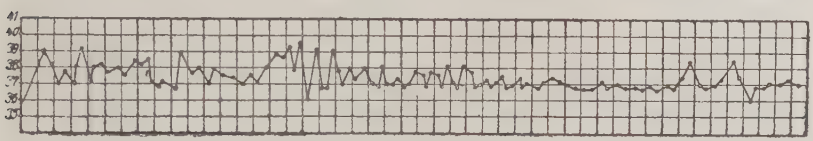
vereinzelten Mitteilungen gehören diese Befunde zu den Seltenheiten.

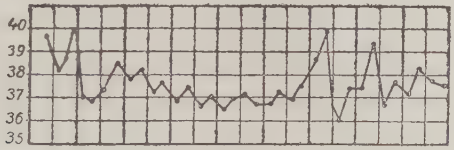
Auch von seiten der Motilität sind wesentliche Störungen nicht beobachtet worden. Die einzige Mitteilung stammt von Stransky (43), der eine leichte Parese im Bein sah.

Eine um so größere Affinität scheint das Virus zum sensiblen Nervensystem zu haben. Die Schmerzen, die die Patienten auszustehen haben, sind oft recht erheblich. Dabei hören sie mit Nachlassen des Fiebers nicht auf, sondern bestehen auch im fieberfreien Intervall — wenn auch etwas vermindert — weiter. Ferner entspricht die Intensität nicht der Höhe des Fiebers, sondern die heftigsten Schmerzen werden vielfach bei den Patienten

gefunden, die nach ihrer Fieberkurve zu den typhösen oder zu den subfebrilen Fällen gehören. Freilich spielt bei diesen Patienten oft die Psyche eine nicht unerhebliche Rolle, und bei manchem wird der alte Hexameter Anwendung finden: aut habet, aut fingit quintanae frigora febris. Doch auch von ganz zuverlässigen Leuten wird über Schmerzen geklagt, die ganz unerträglich sind und durch das Auftreten zur Abend- und Nachtzeit den Schlaf wesentlich stören.

Die meisten Berichte über die Schmerzen finden Klopfempfindlichkeit des Knochen, Druckempfindlichkeit der Muskeln und Sehnen, verneinen aber zum Teil neuralgische Symptome. Dem-





Kurve 10 u. 11 (gekürzt).

gegenüber schildern Brasch (3), Töpfer (47), Arneth (1), Hasenbalg (10) Druckempfindlichkeit der großen Nervenstämme neben direkter Druckempfindlichkeit der Muskeln und fassen die Schmerzen im wesentlichen als Neuralgien auf. Goldscheider als anderes Extrem (57) will die ganzen Symptome auf eine allgemeine Hyperalgesie beziehen und hält ihr Entstehen infolge Periostitis, Ostitis für unwahrscheinlich. Entschieden findet sich neben Druck- und Klopfempfindlichkeit der befallenen Muskelgruppen und Knochen in ziemlich häufigem Maße diese Druckempfindlichkeit der großen Nervenstämme, und die Reizerscheinungen führen zu Überempfindlichkeit für alle Qualitäten der Empfindung. Am auffälligsten sind die Interkostalneuralgien, die zu Atembeschwerden Anlaß geben; Occipitalneuralgien, die zu einer reflektorischen muskulären Nackenstarre führen und so meningitische Erscheinungen

vortäuschen können; Druckempfindlichkeit der Trigeminusäste. Weniger häufig ist der Ischiadikus auf Druck schmerzhaft und der Nerv. inguinalis, der zu Bauchdeckenspannung und dadurch zu Verdacht auf Appendizitis führen kann.

Die Überempfindlichkeit der Haut ist mitunter so groß, daß schon leise Berührung als schmerzhaft empfunden wird. Ferner ist auf diese sensible Reizung die häufige Steigerung der Sehnen- und besonders der Hautreflexe zurückzuführen, die gelegentlich bis zu einem echten Klonus gehen kann. In jüngster Zeit ist eine ausführliche Arbeit über diese nervösen Erscheinungen bei wolhynischem Fieber von Richter (30) erschienen, der auf Grund ausgedehnter neurologischer Untersuchungen zu der Annahme kommt, daß die bei wolhynischem Fieber auftretenden Schmerzen durch zentral belegene Herde bedingt sind, die in die sensiblen Bahnen des Rückenmarkes verlegt werden müßten.

Doch so bedeutend diese Symptome — mögen sie im Rückenmark, in den peripheren Nerven oder den Muskeln selbst gelegen sein — sind, so müssen sie doch immer als Teilerscheinungen angesehen werden, die das wolhynische Fieber in allen Teilen des Körpers hervorrufen kann. Daß die Erreger des wolhynischen Fiebers imstande sind, pathologisch-histologische Veränderungen auch i den übrigen Körperteilen zu machen, zeigen die Untersuchungen Töpfers (Verh. in Cholm) über das einzige uns zugängliche Material der Krankheit in Form der Roseolen.

Wenngleich nicht allzuhäufig, so kommen doch einwandfrei beim wolhynischen Fieber Roseolen vor. In der Literatur finden sich Angaben darüber in den Abhandlungen von Frese (6), Jahn (18), Töpfer (47, Verh. in Cholm), Becher (2), Jungmann (14—17), Zollenkopf (55). Sie sind zwar bei Leuten mit Kratzeffekten infolge der Ungezieferplage nicht immer leicht zu erkennen, gleichen in Form und Größe der Typhusroseole, verschwinden auf Druck, treten mit dem Fieberanstieg auf, um mit Sinken der Temperatur wieder zu verblassen. Ihr Lieblingssitz ist Arm, Rumpf und Abdomen. Die von Töpfer gemachten Befunde ergaben ähnliche Veränderungen, wie sie Celen in der Fleckfieberroseole beschrieben hat. In den leichtesten Fällen findet man eine Verdickung der Adventitia der Kapillaren mit Vermeh-

rung und Aufquellen der Zellen, die in ihrer Weiterentwicklung zu perivaskulären Infiltraten mit Lympho- und Leukozyten führt und in Degeneration der Intimazellen und Einschmelzung der Gefäße ihren Abschluß findet.

Auf Grund dieser Befunde kann man annehmen, daß solche Entzündungserscheinungen wie in den Kapillaren der Haut auch in den anderen Körperteilen sich abspielen, so daß dadurch eine gute Erklärung für die Schmerzen und die übrigen Erscheinungen der Krankheit als Folge der entzündlichen Infiltrate gegeben wird.

Eine Affektion der Schleimhäute der Atmungswege führt zu katarrhalischen Erscheinungen, wie sie in der Literatur von den verschiedensten Seiten beschrieben werden (Stransky, Arneth, Werner, Töpfer, Linden, Korbsch, Zollenkopf). Diese Katarrhe der oberen Luftwege fanden sich auch bei den hier beobachteten Fällen recht häufig und boten bei den atypischen Fällen oft genug das einzige Symptom bei der ersten Untersuchung dar, und zwar in allen Übergängen von einzelnen Rasselgeräuschen bis zu bronchopneumonischen Herden. Mitunter halten diese Bronchitiden recht lange an. Auf den Verhandlungen in Cholm sprach Töpfer die Vermutung aus, ob nicht etwa ein Zusammenhang zwischen wolhynischem Fieber und den gleichzeitig so häufig beobachteten Pneumonien und Pleuritiden bestehen könnte. Um die Zeit, da die Erkrankungen an wolhynischem Fieber noch recht häufig waren, traten auch eine ganze Reihe von mittelschweren und schweren Lungenentzündungen auf. Namentlich für die Pleuritiden war von der gewöhnlichen Ätiologie der Tuberkulose in einer ganzen Reihe von Fällen nichts nachzuweisen. Dazu klagten die Patienten auch vereinzelt über Beschwerden wie die Kranken mit wolhynischem Fieber. Eine genaue Entscheidung war nicht möglich, da uns bis jetzt auch noch eine spezifisch bakteriologische Diagnosenstellung bei wolhynischem Fieber fehlt, die in diesen Fällen die Differentialdiagnose zu stellen hätte.

Relativ recht wenig waren bei allen Erkrankungen das Herz und der Kreislauf beteiligt. Der Puls entsprach auf der Höhe des Fiebers im allgemeinen der Temperatur. Von einzelnen Beobachtern werden vorübergehende Verbreiterungen des Herzens und vorübergehende Geräusche über den einzelnen Herzklappen be-

schrieben, aber dauernde Schädigungen bleiben anscheinend nie zurück.

Bei den chronischen Formen und speziell bei den typhösen und subfebrilen Formen treten mit Einsetzen des Fiebers oft ganz heftige Durchfälle mit Blut und Schleimbeimischungen auf, ohne daß die wiederholte bakteriologische Untersuchung irgendwie bisher pathogene Keime hätte nachweisen können. Dabei verhielten sich die Durchfälle äußerst refraktär gegen jede Therapie; bei manchen Patienten war es die einzige klinische Erscheinung, daß mit nur geringer Temperatursteigerung regelmäßig blutig-schleimige Durchfälle auftraten, die mit Abnehmen des Fiebers von selbst besser wurden, vorher jeder Therapie unzugänglich gewesen waren.

Über die Beteiligung von Leber und Milz bei der Krankheit existieren die widersprechendsten Angaben. Manche Abhandlungen sprechen von einem jedesmaligen Anschwellen der Milz während des Anfalls, andere stellen ihre Beteiligung ganz in Frage (Oppenheim 27). Mitunter wird man freilich die vergrößerte Milz als eine Impfmilz zu betrachten haben, aber ohne weiteres wird man ein gelegentliches Anschwellen verbunden mit Druckempfindlichkeit der Milzkapsel und eine palpable Milz zugeben müssen. Doch ist nach unseren Erfahrungen hier dies Symptom lange nicht so häufig, wie es von verschiedenen Seiten beschrieben wird.

Noch unbeständiger ist das Auftreten von Leberschwellung, Druckempfindlichkeit der Leber und Ikterus. Die Literaturangaben hierüber (Werner 52, Brasch 3) sind auch sehr spärlich.

Im Anschluß an die Untersuchung des Blutes der Patienten auf das im Blute während des Anfalls kreisende Virus erschienen zahlreiche Mitteilungen über die zytologischen Veränderungen des Blutes. Wenn His (12) in seiner Arbeit noch erwähnt, daß auch während des Anfalls die Leukozyten nicht vermehrt sind, so ergeben die ausführlichen Blutuntersuchungen besonders von Benzler (4) andere Resultate. Zunächst tritt während des Fiebers regelmäßig eine starke Leukozytose auf. Die veröffentlichten Werte von 17—20000 wurden auch bei unseren Patienten gefunden. Im fieberfreien Intervall stürzen die Werte schnell wieder ab und zeigen morgens schon wieder normale Werte, während am

späten Abend noch die hohe Leukozytose bestanden hatte. Bei den weniger hohen Fiebersteigerungen finden sich in der Regel keine solchen hohen Werte der Leukozyten. Der Blutausstrich bietet auffallende Verschiebungen in der Zusammensetzung des Blutes. Benzler beschreibt zunächst an den roten Blutkörperchen nach dem 2.—3. Anfall eine leichte toxische Schädigung im Sinne einer geringen degenerativen Verschiebung zu Polychromasie, sowie degenerative Beeinflussung der jugendlichen Zellelemente (basophile Punktierung). Allgemein wird im Fieberanfall eine Vermehrung der neutrophilen polynukleären Leukozyten angegeben, während das fieberfreie Stadium und die absteigenden Teile der typhösen und subfebrilen Kurven durch ein ganz auffallendes Hervortreten der mononukleären Lymphozyten ausgezeichnet ist. Diese groben Veränderungen des Blutbildes fanden sich auch bei unseren Patienten durchweg, und die Lymphozytose erreichte Werte von über 60% der gesamten Leukozyten. Wie dies schon öfters betont, dienen diese rasch auszuführenden Untersuchungen als gutes Differentialdiagnostikum gegenüber dem Typhus mit seiner Leukopenie und Lymphozytose im Beginn. Die eosinophilen Zellen schwinden nicht, sind eher etwas vermehrt; so große Werte, wie Benzler sie gefunden hat, fand ich nur in einem alten chronischen Fall mit Darmerscheinungen (blutig-schleimige Durchfälle) während des Fiebers.

Neben diesen Schwankungen innerhalb der normalen Formbestandteile des Blutes finden sich bei Patienten mit wolhynischem Fieber auch noch pathologische Formen. Besonders in den chronischen Fällen mit verzögertem Heilverlauf und bei den Leuten mit Knochenschmerzen. Jungmann beschreibt das Auftreten von unreifen, jugendlichen Formen, ohne sie weiter zu differenzieren, ferner Rieder- und Türksche Reizformen. Benzler fand Metamyelozyten, Hildebrandt und Vejel Myelozyten. Während Benzler diesem flüchtigen Auftreten keine weitere Bedeutung beimißt, glaubt Hildebrandt in seiner Arbeit im wolhynischen Fieber eine Erklärung für eine eventuell später auftretende Blutsystemerkrankung wie myeloischer Leukämie annehmen zu dürfen, zumal die Patienten mit derartigen Systemerkrankungen in ihrer Vorgeschichte vielfach über „rheumatische" Beschwerden klagen.

Doch die Veränderungen bei wolhyniſchem Fieber in dieſer Richtung ſind doch zu flüchtig, um daraus eine Ätiologie für ſolche doch wohl auf ganz anderer Baſis beruhende Krankheit ableiten zu können. Wie flüchtig dieſe Erſcheinungen ſind, kann ich an Hand eines unſerer Fälle erhärten. Es handelte ſich um einen kliniſch ſicheren Fall von wolhyniſchem Fieber, die Kurve entſprach der typhöſen Form, Patient hatte noch ziemlich heftige Schienbeinſchmerzen und bei jedem Fieberanſtieg ganz profuſe Durchfälle (ſ. Kurve Nr. 8), die auf alle möglichen Mittel nicht beſſer wurden. In dem abſteigenden Teil der Fieberperiode wurde zur Feſtſtellung der Lymphozytoſe Blut durch Ausſtrich entnommen. Die erwartete Lymphozytoſe beſtand in ausgeſprochenem Maße, aber einzelne Zellen waren ſtark überfärbt, glichen den bei Scharlach ausgeſchwemmten alten Formen und zeigten zum Teil fettige Degeneration. Daneben fanden ſich aber Gebilde, wie ſie in Abb. 2 abgebildet ſind. Sie ſchienen den Lymphozyten zu entſtammen. Neben normal gefärbtem Zellplasma war ein ganz heller Kern noch zu ſehen. Die Kernſtruktur aber war gar nicht mehr zu ſehen. Das Chromatin der Kernſubſtanz war auf ein Minimum reduziert und bildete in der Mitte der Zelle ein kleines Häufchen ohne jede Struktur. Allem Anſchein nach handelte es ſich um eine ſchwere Degeneration des Zellkerns. Da dieſe Erſcheinungsform keinem der hieſigen Ärzte bekannt war, ſo wurde mir geraten, dieſe merkwürdigen Zellen mit zu veröffentlichen. Doch bei der nächſten Blutentnahme nach zwei Tagen konnte nicht eine einzige ſolcher Zellen in verſchiedenen Ausſtrichen mehr gefunden werden, und dabei waren ſie in dem erſten recht zahlreich geweſen.

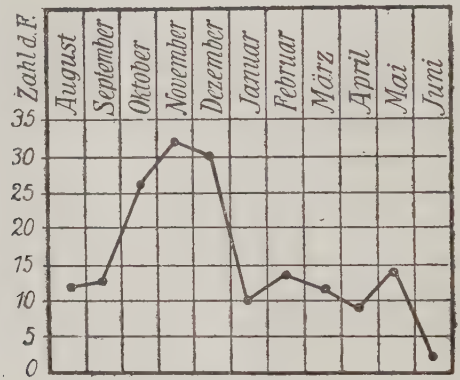
Ob dieſe Veränderungen an den blutbildenden Organen einen Zuſammenhang mit den Knochenſchmerzen haben, erſcheint mir ohnedies fraglich, da ſie in normalen Fällen mit der Blutbildung an und für ſich gar nichts zu tun haben. Ferner handelt es ſich bei den Fällen mit Ödem auf der Tibiafläche, Auftreibung und Rauhigkeit der Tibiakante, rarefizierender Oſtitis mit Veränderungen des Röntgenbildes in Form von Aufhellung und unſcharfen Konturen wahrſcheinlich um eine multiple Diſſemination der Herde, wie wir ſie von den Roſeolen her kennen (1, 2, 5, 7, 36, 37, 38,

39, 46). Als weitere klinische Symptome, aber mit ziemlicher Unbeständigkeit, kommen vor: Herpes labialis und Albuminurien. Schwinge (34) erwähnt sogar das Auftreten von Hämaturien. Das undankbarste Gebiet bei wolhynischem Fieber ist die Therapie.

Bei der Ungewißheit, die noch über das Wesen des Erregers besteht, kann ein spezifisches Mittel auch noch nicht erwartet werden; so ist denn bei den Versuchen kaum ein Mittel unversucht geblieben. Gelegentlich wird Arsen und seine Verbindungen gerühmt, doch versagte es bei unseren Fällen immer. Neosalvarsan und kolloidale Silberlösungen sollen die Krankheit kupieren, doch auch hiervon konnten wir hier uns nicht überzeugen. Chinin ist gänzlich wertlos. So blieb eine rein symptomatische Behandlung der Schmerzen übrig, gegen die Pyramidon sich am besten bewährt hat. Die Widerspenstigkeit der Durchfälle gegen Medikamente wurde oben bereits erwähnt.

So mannigfaltig die klinischen Erscheinungen des wolhynischen Fiebers sind, so sind sie im allgemeinen doch leichterer Natur, und der Verlauf ist im allgemeinen als günstig zu bezeichnen. Klinisch sind die Fälle von reinem Fünftagefieber die einfachsten, während die Fälle mit unregelmäßigem Fieber einen verzögerten Heilverlauf aufweisen, so daß doch immerhin Fälle vorkommen, bei denen nach Verlauf eines halben Jahres die vollständige Genesung und Dienstfähigkeit noch nicht wieder erlangt war. Dadurch und durch das gehäufte Auftreten der Krankheit gewann sie immerhin eine gewisse Bedeutung für die Truppen. So wurde denn darnach gesucht, die Möglichkeit der Weiterverbreitung der Krankheit kennen zu lernen. Schon die ersten Veröffentlichungen legen den Gedanken nahe, daß das Ungeziefer eine wesentliche Rolle bei der Weiterverbreitung spielt. Dafür spricht einmal die Statistik. Die meisten Erkrankungen fallen in die kalten Monate und in die Zeit, da eine gründliche Durchführung der hygienischen Verhältnisse aus verschiedenen Gründen noch nicht möglich gewesen war. So ergibt die Statistik unseres früheren Feldlazarettes 1/13 den Hauptzugang in den Monaten November und Dezember, und die noch recht kalten Monate Januar bis März sind mit einer kleinen Zahl von Krankheitsfällen vertreten, was auf eine gründ-

liche Bekämpfung des Ungeziefers zurückzuführen ist; denn so unwahrscheinlich es an und für sich von Rußland klingt, es fiel uns seitdem schwer, zu Versuchen Läuse von Gesunden auch aus den öffentlichen Entlausungsanstalten für Zivilbevölkerung zu bekommen.



Kurve 12.

Ausgehend von dem Gedanken, daß event. wieder die Kleiderlaus wie beim Fleckfieber die Überträgerin des Virus sein könnte, ging man dazu über, sie in gleicher Weise wie beim Fleckfieber zu untersuchen. Töpfer fand nun im Magendarmkanal der Läuse und in den Epithelzellen von Magen und Darm in Schnittpräparaten kleine diplokokkenähnliche Gebilde, wenn die Laus sich an den Kranken infiziert hatte. Diese seine Befunde wurden von verschiedenen Seiten nachgeprüft und bestätigt. Bedingung für das Vorkommen dieser Gebilde ist, daß die Laus während des Fiebers an den Kranken gesogen hat. Um einwandfreiere und konstantere Befunde zu bekommen, werden nicht infizierte Tiere von Gesunden gesammelt; die nächste Generation herangezogen und diese unter Pflastern oder Käfigen den Kranken angesetzt. Nach einem Fieberanfall werden die Pflaster abgenommen und den Tieren der Magendarmkanal auspräpariert. Man findet nun regelmäßig den Teil der Tiere infiziert, der während der Zeit, da das Virus im Blute kreiste, an dem Patienten gesogen hatte. An einer Reihe von Fällen konnte ich die Versuche ausführen

und fand auch ganz regelmäßig die von Töpfer beschriebenen Gebilde, wenn die oben erwähnten Bedingungen zur Infektion erfüllt waren. Im Magendarminhalt der Läuse findet man in ganzen Haufen kleine diplokokkenähnliche Gebilde, wie sie die Kontrolläuse nie aufzuweisen hatten. Sie liegen frei im Darm und Magen, kommen aber auch in den Epithelien des Magens und Darmes vor, wie es auch Jungmann beschreibt. Ihrer Form nach sehen sie den von Rocha-Lima und Töpfer beim Fleckfieber beschriebenen Gebilden sehr ähnlich, sind also auch sogen. Kokkobazillen, sind aber etwas kürzer und plumper als die Rickettsien. Sie färben sich mit Giemsa; mit Karbolfuchsin sehr leicht und intensiv (s. Abb. 3).

Auch hier glückte es uns nicht die Gebilde zu isolieren, sie auf Nährböden zu züchten, oder sie mit dem Serum der Patienten eindeutig zu agglutinieren. So fehlt auch hier noch der strikte Beweis, daß die Gebilde wirklich als die Erreger des wolhynischen Fiebers anzusprechen sind; aber daß es keine gewöhnlichen Parasiten der Laus sind, das beweisen die zahllosen negativen Kontrolläuse. Diese gefundenen Gebilde müssen mit der Krankheit vielmehr in einem kausalen Zusammenhang stehen, denn Werner, Jungmann und Kuschinzky, die sich von einer solchen infizierten Laus haben stechen lassen, erkrankten prompt an den Erscheinungen des wolhynischen Fiebers.

Das wolhynische Fieber ist also eine Infektionskrankheit, die durch die Laus übertragen wird. In ihr findet man ganz regelmäßig nach Erfüllung der Bedingungen zur Infektion kleine kokkobazillenähnliche Gebilde, die wir als Erreger bisher ansehen. Im Blute der Patienten sind sie direkt nicht nachzuweisen, Züchtungsversuche ergaben nie ein positives Resultat. Das Krankheitsbild ist von dem Bereitschaftszustand des Körpers gegenüber der Infektion abhängig und kann sich in den verschiedensten Formen äußern. Die klinischen Symptome sind ebenfalls sehr wechselnd, doch scheint das Virus eine bestimmte Affinität zu den sensiblen Nerven zu haben. Durch die Histologie der Roseole können die einzelnen Symptome erklärt werden, wenn man dabei im Auge behält, daß es sich beim wolhynischen Fieber

um eine Allgemeininfektion des Körpers handelt, und daß die Erscheinungen demgemäß im ganzen Körper auftreten können.

Der Verlauf ist im allgemeinen gutartig, dauernde Schädigungen sind bisher noch nicht beobachtet, doch leidet namentlich in den chronischen Fällen das Allgemeinbefinden der Patienten recht erheblich.

Therapeutisch läßt sich die Krankheit nicht spezifisch beeinflussen, die Behandlung muß sich auf eine symptomatische Behandlung der Schmerzen der Patienten beschränken.

Wohl bewußt, daß die Krankheit nicht allein in Wolhynien vorkommt, habe ich doch die Bezeichnung Wolhynisches Fieber beibehalten, denn keine der bisher für die Krankheit gebräuchlichen Bezeichnungen deckt sich mit dem Wesen der Krankheit, und es bleibt noch für alle diese Krankheitserscheinungen, die im Wesen der Ausdruck einer Krankheit sind, ein einheitlicher Namen zu schaffen, was wohl am ehesten gelingen wird, wenn die Natur des Erregers uns noch näher bekannt und weiter erforscht sein wird.

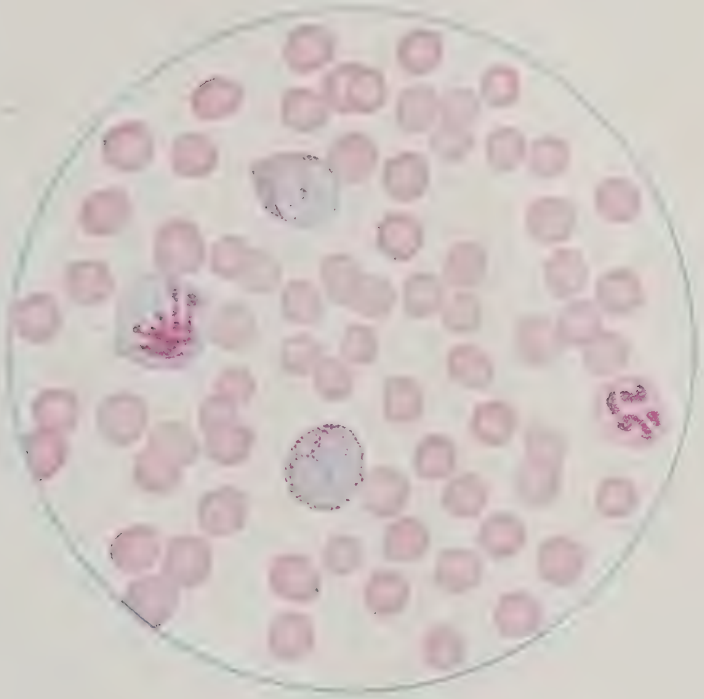


Abb. II.

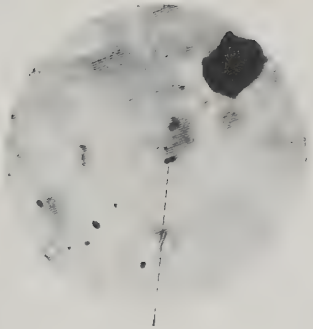


Abb. I.

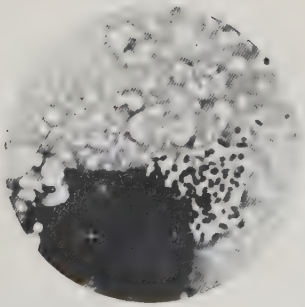


Abb. III.

Literaturverzeichnis.

1. **Arneth** in Deutsche med. Wochenschrift 21/16.
2. **Becher** in Münchner med. Wochenschrift F.-B. 22/16.
3. **Brasch** in Münchner med. Wochenschrift 23/16.
4. **Benzler** in Münchner med. Wochenschrift 35/16.
5. **Franz** in Deutsche med. Wochenschrift 36/16.
6. **Freise** in Deutsche med. Wochenschrift 15/16.
7. **Groth** in Deutsche med. Wochenschrift 36/16.
8. **Galambos-Rocek** in Berliner klin. Wochenschrift 46/16.
9. **Grätzer** in Wiener klin. Wochenschrift 10/16.
10. **Hasebalg** in Münchner med. Wochenschrift F.-B. 23/16.

11—12. **His** in Berliner klin. Wochenschrift 12/16; Sitzungsberichte in Berliner klin. Wochenschrift 27/16.

13. **Hildebrandt** in Münchner med. Wochenschrift F.-B. 18/17.

14—17. **Jungmann** in Medizinische klin. Wochenschrift 6/17; Merkblatt über wolhynisches Fieber; Jungmann u. Kuschinzky in Deutsche med. Klinik 12/17.

18. **Jahn** in Deutsche med. Wochenschrift 41/16.
19. **Kraus-Cytron** in Deutsche med. Wochenschrift 28/16.
20. **Kolb** in Deutsche med. Wochenschrift 10/16.

21—22. **Korbsch** in Deutsche med. Wochenschrift 12/16, 40/16.

23. **Krongeld** in Wiener med. Wochenschrift 42/16.
24. **Linden** in Berliner klin. Wochenschrift 44/16.
25. **Moltrecht** in Münchner med. Wochenschrift F.-B. 30/16.
26. **Miller** in Münchner med. Wochenschrift F.-B. 11/16, Sitzungsbericht.
27. **Oppenheim** in Medizinische Klinik 6/17.
28. **Pritzi** in Wiener klin. Wochenschrift 19/16.
29. **Rumpel** in Deutsche med. Wochenschrift 22/16.
30. **Riemer** in Münchner med. Wochenschrift F.-B. 3/17.
31. **Richter** in Berliner klin. Wochenschrift 22/17.
32. **Sittmann** in Münchner med. Wochenschrift F.-B. 32/16.
33. **Sachs** in Münchner med. Wochenschrift F.-B. 46/16.
34. **Schwinge** in Deutsche med. Wochenschrift 48/16.
35. **Scholz** in Medizinische Klinik 41/16.
36. **Stinzing** in Münchner med. Wochenschrift F.-B. 5/17.

37—39. **Stühmer** in Münchner med. Wochenschrift 32/16, 11/17, 13/17.
40. **Stiefler** in Medizinische Klinik F.-B. 103.
41. **Scheube** in Münchner med. Wochenschrift F.-B. 48/16.
42. **v. Schrötter** in Wiener klin. Wochenschrift 7/16.
43—44. **Stransky** in Wiener klin. Wochenschrift 9/16, in Wiener med. Wochenschrift 42/15.
45. **Schüller** in Wiener klin. Wochenschrift 35/16.
46. **Thörner** in Münchner med. Wochenschrift F.-B. 50/16.
47. **Töpfer** in Münchner med. Wochenschrift 42/16; Verhandl. in Cholm.
48—52. **Werner** in Münchner med. Wochenschrift F.-B. 11/16, 28/16, 4/17; Werner-Benzler in Münchner med. Wochenschrift F.-B. 38/16, 21/17.
53. **Weitz** in Medizinische Klinik 25/16.
54. **Wersebach** in Münchner med. Wochenschrift F.-B. 40/16.
55. **Zollenkopf** in Deutsche med. Wochenschrift 34/16.
56. **Schmid** in Deutsche med. Wochenschrift 22/17.
57. **Goldscheider** in Deutsche med. Wochenschrift 24/17.

Robert Noske, Borna-Leipzig, Großbetrieb für Dissertationsdruck.

Lebenslauf.

Paul Georg Lutz, geboren 31. August 1892 zu Roth a. d. Roth Oberamt Leutkirch besuchte zunächst die Übungs- und Lateinschule Saulgau, wo sein Vater als Medizinalrat tätig ist. Nach Absolvierung des humanistischen Gymnasiums bezog er 1911 die Hochschule Tübingen. Das 1. Halbjahr mit der Waffe diente ich im dritten Semester, nnd legte am Ende des 5. Semesters das Physikum vollständig ab. Hernach begab ich mich nach Kiel. Bei Mobilmachung als D. U. entlassen, stellte ich mich den Lazaretten Tübingen zur Verfügung und studierte nebenher. Frühjahr 1915 wurde ich als Feldunterarzt an die medizinische Klinik kommandiert und kam 1916 ins Feld. Herbst 1916 wurde ich zur Erledigung des Staatsexamens nach Tübingen beurlaubt, kehrte hernach ins Feld zurück und promovierte November 1917 mit obiger Arbeit.